

Název práce: NMR studium oligonukleotidových struktur

Autor: Václav Římal

Katedra: Katedra fyziky nízkých teplot

Vedoucí disertační práce: Prof. RNDr. Helena Štěpánková, CSc., Katedra fyziky nízkých teplot

Abstrakt: Dynamika nukleových kyselin hraje zásadní roli při jejich interakcích s proteiny. Změny ve stabilitě a flexibilitě DNA vyvolané obměnou sekvence či chemickou modifikací ovlivňují řadu procesů i bez podstatného dopadu na prostorovou strukturu.

Přechod spojený s táním DNA jsme podrobně studovali pomocí analýzy rezonančních křivek v teplotně závislých spektrech ^1H NMR. Pozorovali jsme, že chemické posuvy a termodynamiku dvoušroubovice značně ovlivňuje sekvence bází, a to nejen nejbližších sousedů. Zvláště citlivý na vzdálenější okolí je CpG motiv, u něhož v případě jednoho oligonukleotidu dokonce dochází k neočekávanému strukturnímu přechodu. Rovnovážné i kinetické parametry tání a daleký dosah efektu methylace cytosinu svědčí o vysoké kooperativitě při rozpadu duplexu. Dvoustavový model tání lze aplikovat i na část transkripčního elementu, která dle našich výsledků prokazatelně tvoří vlásenku se šestičetnou smyčkou. Dále jsou v práci popsány vlastnosti shlukování riboguanosin- a deoxyriboguanosin-5'-monofosfátů do vícemolekulárních komplexů.

Tato disertace přináší nové způsoby zjišťování termodynamických vlastností rozličných strukturních motivů nukleových kyselin. Lze je použít i na další vhodné chemické procesy. Práce otevírá možnosti pro navazující výzkumy spolupráce uvnitř komplexů nukleových kyselin, uplatnitelné například v oblasti rozpoznávání DNA.

Klíčová slova: DNA, CpG motiv, chemická výměna, jaderná magnetická rezonance